TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

(SUPPLÉMENT)

DE

MARC KLEIN

ASSISTANT A L'INSTITUT D'HISTOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

STRASBOURG
IMPRIMERIE ALSACIENNE
1939

TITRES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

depuis juin 1936 *)

TITRES UNIVERSITAIRES

Inscrit sur la liste d'aptitude aux fonctions de chef de travaux dans les Facultés de médecine 1936

ENSEIGNEMENT

Travaux pratiques et Conférences de travaux pratiques d'histologie aux étudiants en médecine.

Cours d'histologie aux étudiants en chirurgie dentaire

Conférences d'histologie aux étudiants en médecine .... depuis 1938

FONCTIONS PUBLIQUES

Assistant à l'Institut d'histologie, Faculté de Médecine de Strasbourg.

Chargé de la suppléance de professeur agrégé d'histologie . depuis oct. 1938

BOURSES DE RECHERCHES

Chargé de recherches de la Caisse Nationale de la Recherche Scientifique .... depuis 1936

Deuxième séjour au National Institute for Medical Research, Londres, comme boursier de la Fondation Rockefeller .... juin-août 1936

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

depuis juin 1936 *)

28. — The progesterone-like action of testosterone and certain related compounds (en collaboration avec A. S. Parkes).
Proceedings of the Royal Society, Londres, 1937, série B, t. 121, p. 574-579, 6 figures.

29. — The mucification of the vaginal epithelium in Rodents.
Proceedings of the Royal Society, Londres, 1937, série B, t. 124, p. 23-29, 8 fig.

30. — Parturition et montée laiteuse.
Encyclopédie Française, 1937, t. 4.

31. — Action analogue du propionate de testostérone et de la progestérone sur les transformations progestatives de l'endomètre chez la Lapine.
C. R. de la Soc. de Biol., 1938, t. 127, p. 915.

---

*) Pour la période antérieure à juin 1936, voir le premier fascicule de mes Titres et Travaux scientifiques.

32. — Sur l'action simultanée de l'œstrone et de la progestérone dans la production et dans le maintien de la mucification vaginale chez les Rongeurs.

C. R. de la Soc. de Biol., 1938, t. 127, p. 918.

33. — Action de l'utérus gravide sur l'ovaire gestatif chez le Hamster doré.

C. R. de la Soc. de Biol., 1938, t. 127, p. 1298.

34. — Sur les facteurs qui maintiennent l'activité fonctionnelle du corps jaune gravidique et qui conditionnent l'état gestatif de l'ovaire.

Comptes rendus du Colloque international de la Fondation Singer-Polignac. *Actualités scientifiques et industrielles*, fascicule 602, p. 63-79, 6 fig. Hermann et Cie, édit. Paris, 1938.

35. — Relation between the uterus and the ovaries in the pregnant Hamster.

Proceedings of the Royal Society, Londres, 1938, série B, t. 125, p. 348-364, 26 figures.

36. — Réactions de l'épithélium vaginal du Hamster doré sous l'influence de divers facteurs expérimentaux.

C. R. de l'Assoc. des Anat., 33ᵉ réunion ; 1938, p. 247-260, 10 figures.

37. — Technique permettant la production de corps jaunes par introduction de substances lutéinisantes dans les follicules de de Graaf (en collaboration avec G. Mayer).

C. R. de la Soc. de Biol., 1938, t. 128, p. 1215.

38. — Production de nouveaux corps jaunes chez la Lapine gravide par introduction de substances lutéinisantes dans les follicules. Effets sur la structure de l'ovaire gestatif et sur l'évolution de la grossesse (en collaboration avec G. Mayer).

C. R. de la Soc. de Biol., 1938, t. 128, p. 1218.

39. — Prolongation artificielle de la durée du corps jaune de grossesse chez la Lapine.

C. R. de la Soc. de Biol., 1939, t. 130, p. 929.

40. — Comportement de la corne utérine et de la glande mammaire lors de la prolongation artificielle de la durée du corps jaune gravidique.

C. R. de la Soc. de Biol., 1939, t. 130, p. 931.

41. — Action du placenta sur le corps jaune gravidique et sur le cycle vaginal chez le Cobaye.

C. R. de la Soc. de Biol., 1939, t. 130, p. 1393.

RÉSUMÉ ANALYTIQUE DES TRAVAUX

I. — Orientation générale des recherches.

J'ai poursuivi mes expériences sur l'histophysiologie de l'ovaire et du tractus génital pendant la grossesse. Je me suis plus particulièrement attaché à élucider les facteurs qui régissent l'état gestatif de l'ovaire, état caractérisé par le maintien des corps jaunes gravidiques et par l'arrêt des manifestations du cycle ovarien. Pour effectuer ces recherches, j'ai fait appel à l'étude histologique des transformations que subissent l'ovaire et ses organes réactionnels. J'ai été amené ainsi à envisager certains problèmes de l'histophysiologie des muqueuses génitales femelles au cours du cycle ovarien normal, pendant la grossesse et à la suite d'interventions expérimentales diverses.

J'exposerai le résultat de mes recherches dans l'ordre suivant: 1° Histophysiologie du tractus génital femelle. 2° Rôle des hormones ovariennes dans la physiologie de la gravidité et dans le maintien des structures histologiques typiques de la grossesse. 3° Rôle du placenta dans le maintien de l'état gestatif de l'ovaire.

II. — Histophysiologie du tractus génital femelle.

a) La muqueuse utérine de la Lapine. (28, 31).

J'ai décrit plus haut les réactions de la muqueuse utérine de la Lapine sous l'action de l'hormone du corps jaune, la progestérone (voir p. 9). Ce test fidèle et sensible est tout indiqué pour rechercher l'analogie d'action entre certaines substances hormonales et la progestérone. Nous avons montré pour la première fois, A. S. Parkes et moi-même (27, 28), que certains *produits à activité hormonale mâle* (substances androgènes), et plus particulièrement des dérivés de la testostérone, *déterminent la prolifération épithéliale de l'endo-*

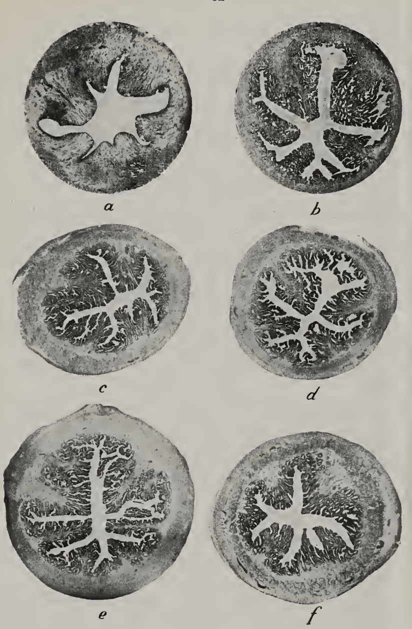


Fig. 26. — Action progestative de certaines substances androgènes sur la muqueuse utérine de la Lapine.

a) Utérus de Lapine adulte castrée après le rapprochement sexuel et tuée 5 jours plus tard. Pas de prolifération progestative.

b) Utérus de Lapine adulte castrée après le rapprochement sexuel et injectée de 2 mg. de méthyltestostérone par jour pendant 5 jours.

c, d, e, f) Utérus de Lapines impubères, préalablement sensibilisées avec de l'oestrone puis injectées pendant 5 jours avec la dose totale des substances suivantes : *c*, 20 mg. de éthyldihydrotestostérone ; *d*, 10 mg. d'éthylandrostanediol; *e*, 10 mg. de méthyltestostérone; *f*, 10 mg. de testostérone. Dans tous ces cas il s'est formé une dentelle endométrale progestative.

mètre et l'édification des structures progestatives (fig. 26). Les substances androgènes exercent leur action en l'absence des ovaires; il faut donc admettre qu'elles stimulent directement l'activité mitotique des cellules épithéliales de la muqueuse utérine. Mais on ne préjuge pas ainsi de la spécificité d'action de la progestérone; les substances androgènes sont environ 20 fois moins actives que la progestérone et on ne sait pas encore à l'heure actuelle sous quelle forme l'organisme et plus particulièrement la cellule épithéliale utérine utilise les substances hormonales injectées. A la suite de nos premières publications, l'action progestative des substances androgènes sur la muqueuse utérine a temporairement été mise en doute par certains auteurs. Mais depuis lors nos résultats ont souvent été retrouvés (Courrier et collaborateurs, Robson, A. Fischer).

b) Muqueuse vaginale du Hamster doré. (29, 32, 36).

Les images microscopiques de l'épithélium vaginal du Hamster doré sont très démonstratives et cette espèce constitue un objet de choix pour aborder le problème de la transformation muqueuse que subit l'épithélium vaginal de certains Rongeurs au cours de la pseudo-grossesse et de la grossesse. Ce problème n'est pas encore élucidé de façon satisfaisante malgré un nombre important de recherches parues sur ce sujet. On peut, à l'heure actuelle, mieux préciser le déterminisme hormonal de la mucification vaginale chez les Rongeurs grâce à la possibilité d'injections d'hormones cristallisées. Cette étude est importante puisqu'elle permet d'interpréter les conditions hormonales réalisées pendant la pseudo-grossesse et pendant la grossesse.

Chez le Hamster doré, l'épithélium vaginal pendant la grossesse est cylindrique simple; il est formé par une rangée régulière de cellules hautes dont la portion apicale est entièrement remplie de mucus se colorant intensément au mucicarmin (fig. 27). Au-dessous de ces cellules cylindriques se trouve une couche de cellules basales très plates dont seuls les noyaux sont visibles. Chez le castrat par contre, l'épithélium est constitué par des cellules cubiques reposant sur la couche basale qui s'est épaissie et dont les cellules sont bien visibles (fig. 28); l'ensemble de l'épithélium apparaît alors bistratifié et on y observe çà et là de rares gouttelettes de mucus.

Voici les résultats que j'ai obtenus à la suite d'injections d'hormones ovariennes à des femelles castrées. L'œstrone injectée seule



Fig. 27. — Muqueuse vaginale de Hamster, 10e jour de la grossesse. Epithélium cylindrique entièrement mucifié (280 diam.).

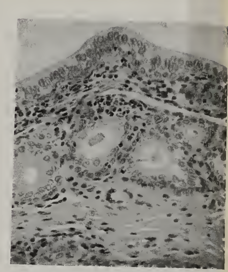


Fig. 28. — Muqueuse vaginale de femelle de Hamster castrée. Epithélium bistratifié (280 diam.)

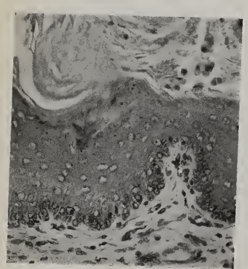


Fig. 29. — Muqueuse vaginale de Hamster castrée, injectée de 10 γ d'oestrone. Epithélium pavimenteux stratifié. Desquamation des couches kératinisées (280 diam.).

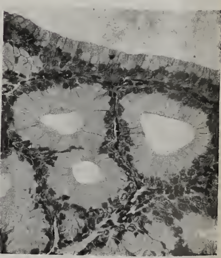


Fig. 30. — Muqueuse vaginale de femelle de Hamster castrée, injectée simultanément de 5 γ d'oestrone et de 1 mg. de progestérone. Epithélium cylindrique simple entièrement mucifié (280 diam.) (Comparer avec fig. 27).

et à faible dose détermine la stratification de l'épithélium; à des doses plus élevées elle provoque la kératinisation étendue des couches superficielles de cet épithélium pavimenteux stratifié (fig. 29), bien que chez le Hamster l'épithélium vaginal ne se kératinise guère lors de l'œstrus normal. La progestérone seule n'a pas d'effet apparent sur la cellule épithéliale du vagin du castrat. La progestérone après l'œstrone fait apparaître un épithélium stratifié avec transmigration leucocytaire (image du post-œstrus). Des injections *simultanées* d'œstrone et de progestérone en proportions définies provoquent l'apparition d'un épithélium cylindrique simple à hautes cellules remplies de mucus et reposant sur une couche basale extrêmement plate (fig. 30). Cette image est identique à celle qu'on observe pendant la pseudo-grossesse et pendant la grossesse.

La mucification des cellules épithéliales du vagin chez le Hamster est déterminée par l'action simultanée de l'œstrone et de la progestérone en proportions définies; nous rapporterons plus bas des observations faites sur l'épithélium vaginal au cours de diverses expériences et qui prouvent que la mucification vaginale n'est maintenue que lorsque les deux hormones ovariennes sont simultanément présentes dans le milieu intérieur de l'animal.

Ces recherches démontrent qu'on peut grâce à l'injection d'hormones ovariennes imprimer à la cellule vaginale au repos des différenciations morphologiques et glandulaires variables selon les doses et les combinaisons des hormones administrées; dans certaines circonstances, les cellules épithéliales donnent naissance à un épithélium pavimenteux stratifié, puis kératinisé; dans d'autres circonstances, les mêmes cellules évoluent vers un épithélium cylindrique simple et mucifié.

III. — Rôle de l'ovaire dans l'évolution de la grossesse et dans le maintien des structures histologiques typiques de la gestation.

a) Histophysiologie de la grossesse chez le Hamster doré. (35).

Le Hamster doré *(Cricetus auratus)* n'avait pas fait, avant mes recherches l'objet d'investigations expérimentales. Sa physiologie sexuelle a été étudiée par Bruce et Hindle et par Deanesly; rappelons que la durée du cycle ovarien chez cette

espèce est de 4 jours, celle de la pseudo-grossesse d'environ 10 jours. La grossesse dure 16 jours.

J'ai pratiqué des castrations totales entre le 8e et le 13e jour de la grossesse. L'avortement survient toujours à la suite de cette intervention. Des expériences témoin, ménageant au moins un des deux ovaires, ne déterminent pas l'interruption de la gravidité. Il est à noter qu'après la double ovariectomie, les cellules vaginales se vident de leur mucus et l'épithélium prend l'aspect typique du castrat avant même que les fœtus ne soient expulsés. *Le Hamster doré se range donc parmi les espèces de Mammifères chez lesquels l'ovaire est indispensable pendant toute la durée de la gestation pour assurer le maintien de la gravidité.*

J'ai essayé de remplacer les sécrétions de l'ovaire en injectant des hormones ovariennes à la femelle gravide après ovariectomie. Des femelles ont été castrées aux environs du 10e jour de la grossesse, puis injectées journellement de 0,5 mg. de progestérone; le développement de la grossesse a été arrêté dans tous les cas et la mucification vaginale a disparu malgré l'injection de progestérone. En tenant compte des résultats de mes expériences sur le déterminisme de la mucification vaginale, j'ai pensé qu'il devait être possible de maintenir la grossesse après ovariectomie en administrant à la femelle gravide castrée simultanément de l'œstrone et de la progestérone. Dans une série de femelles gravides castrées au 10e jour de la grossesse, j'ai injecté en même temps 0,2 mg. de progestérone et 1 γ d'œstrone par jour. Dans tous les cas, le développement de la grossesse a normalement continué et, chez certaines femelles, j'ai obtenu la mise bas de petits vivants, au terme normal. Il est à noter que chez ces animaux la mucification vaginale se trouvait intégralement conservée (fig. 31).

Ces séries d'expériences montrent que *l'action simultanée de la progestérone et de l'œstrone maintient chez le Hamster doré la grossesse ainsi que la mucification vaginale typique de la gravidité.* Notons que les doses de progestérone injectées seules, et incapables de maintenir la gravidité, étaient notablement plus élevées que celles que j'administrais simultanément avec de l'œstrone et qui permettaient à la grossesse d'aller jusqu'au terme; mais il restera à vérifier si des doses beaucoup plus élevées de progestérone pourraient maintenir à elles seules la gestation ainsi que l'ont démontré récemment chez le Lapin différents auteurs (Courrier et collab., W. M. Allen et collab., Pincus).

b) Production de corps jaunes surnuméraires pendant la grossesse. (37, 38.)

Au cours de certaines expériences sur les relations entre l'utérus gravide et l'ovaire, j'ai été amené à mettre au point une technique permettant la production de corps jaunes nouveaux par introduction de substances lutéinisantes dans les follicules de de Graaf. On incorpore une gonado-stimuline lutéinisante dans de la gélatine ordinaire; celle-ci est débitée en paillettes suffisamment fines pour être insérées dans les follicules de de Graaf chez la Lapine. On constate 8 jours après une telle intervention que seuls les follicules ainsi traités se sont transformés en corps jaunes; ceux-ci sont fonc-

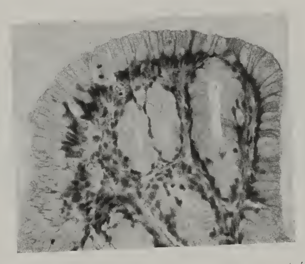


FIG. 31. — Muqueuse vaginale de femelle de Hamster castrée le 9e jour de la grossesse puis injectée tous les jours de 0,2 mg. de progestérone et de 1 γ d'oestrone *simultanément*. La mise bas a eu lieu normalement ; l'animal a été sacrifié le lendemain. Epithélium cylindrique entièrement mucifié. (320 diam.) (Comparer avec fig. 27 et 30).

tionnellement actifs ainsi que le démontre la réaction de l'endomètre. Les follicules voisins restent intacts et ne subissent pas d'altération. Il faut que de la gonado-stimuline soit au contact des cellules folliculeuses pour que la transformation lutéinique ait lieu; le traumatisme mécanique seul est insuffisant, puisque l'insertion de gélatine pure ne provoque pas la lutéinisation du follicule. Cette technique présente un certain nombre d'avantages sur celles qu'on emploie d'habitude pour déterminer la lutéinisation des ovaires: on n'introduit pas de gonado-stimuline dans le milieu général de l'ani-

mal; on évite les réactions variables de l'appareil folliculaire; *on est en mesure de produire avec précision un nombre déterminé de corps jaunes fonctionnels aux différents stades du cycle ovarien et pendant la grossesse.*

Nous avons grâce à cette technique réalisé des corps jaunes surnuméraires chez des Lapines se trouvant entre le 9ᵉ et le 13ᵉ jour de la grossesse. Les corps jaunes nouvellement produits sont faciles à reconnaître au caillot hémorragique qui se trouve en leur centre; les corps jaunes de grossesse déjà existants subissent une dégénérescence prématurée et extrêmement rapide (fig. 32). Au niveau de



Fig. 32. — Ovaire de Lapine dans lequel on a produit des corps jaunes surnuméraires par introduction de substance lutéinisante dans les follicules au 10e jour de la grossesse. L'animal a été sacrifié au 18e jour après l'insémination. On reconnaît les corps jaunes nouvellement produits au caillot hémorragique contenu dans leur centre. Les trois corps jaunes se trouvant vers l'extrémité gauche de la figure sont des corps jaunes de grossesse en voie de dégénérescence (10 diam.).

l'utérus la grossesse est arrêtée, l'embryon est en voie de résorption; par contre le placenta reste bien vivant. *Le placenta paraît doué d'une vie autonome en l'absence du fœtus,* observation que nous avons maintes fois faite au cours d'autres interventions expérimentales (voir p. 31). Il restera à élucider pourquoi la genèse de nouveaux corps jaunes dans l'ovaire provoque l'atrophie des corps jaunes de grossesse et la mort des fœtus, avec survie du placenta; quel que soit le mécanisme mis en cause, ces expériences montrent que tout trouble apporté dans l'équilibre endocrinien de l'ovaire gravidique entraîne chez la Lapine des répercussions dans le développement de la grossesse.

IV. — Rôle du placenta dans le maintien de l'état gestatif de l'ovaire et dans l'arrêt des manifestations du cycle ovarien au cours de la grossesse.

a) Recherches sur le Hamster doré. (33, 34, 35).

J'ai montré au cours d'expériences effectuées sur la Lapine et sur la Rate (voir p. 29 et suiv.), que le placenta exerce une action incontestable sur l'organisme maternel et qu'il est responsable de l'état particulier dans lequel se trouve l'ovaire pendant la grossesse. J'ai étendu ces recherches au Hamster doré qui est une espèce particulièrement favorable pour mettre en évidence les relations existant entre l'utérus gravide et l'ovaire gestatif. En effet, chez le Hamster, les corps jaunes involuent très rapidement au terme de leur activité fonctionnelle. On ne trouve donc jamais qu'une génération de corps jaunes bien développés au niveau de l'ovaire. De plus les organes réactionnels de l'ovaire, en particulier la muqueuse vaginale, présentent des images très typiques des différentes phases du cycle œstrien. Rappelons que le corps jaune de grossesse reste fonctionnel pendant toute la durée de la gestation qui est de 16 jours, et que la mucification vaginale persiste jusqu'à la mise bas.

J'ai enlevé tout l'utérus gravide chez des femelles se trouvant aux environs du 10e jour de la grossesse. On constate déjà trois jours après cette intervention des signes de dégénérescence marqués et prématurés des corps jaunes; leur involution s'accentue rapidement au cours des journées suivantes (fig. 33); la maturation folliculaire reprend et on observe l'apparition de nouveaux corps jaunes qui se comportent comme des corps jaunes cycliques. *La suppression de la corne gravide a donc entraîné l'atrophie rapide des corps jaunes de grossesse et la reprise du cycle ovarien.* L'image histologique de la muqueuse vaginale va de pair avec l'évolution de l'ovaire: la couche basale, à peine visible pendant la grossesse normale, donne naissance à un épithélium pavimenteux stratifié; la couche mucipare s'exfolie dans la lumière vaginale (fig. 35); on observe alors l'image typique de l'œstrus à laquelle succède celle du post-œstrus et du métœstrus.

Dans une deuxième série de femelles de Hamster gravides, j'ai enlevé par opération césarienne les fœtus seuls. Lorsque les placentas restent insérés sur la paroi utérine, les corps jaunes de grossesse sont intégralement maintenus (fig. 34); le cycle ovarien reste suspendu, l'épithélium vaginal demeure unistratifié et entièrement mucifié (fig. 36). *La présence des placentas suffit donc à elle seule pour*

maintenir l'état gravidique de l'ovaire et la grossesse continue en l'absence des fœtus.

Ces résultats démontrent une fois de plus l'action du placenta sur l'état gestatif de l'ovaire et confirment entièrement mes expériences antérieures réalisées sur la Lapine et la Rate.

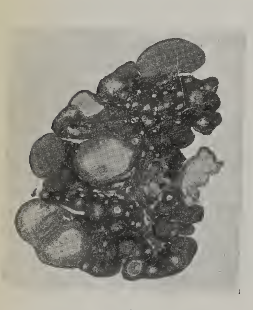


Fig. 33. — Ovaire de Hamster 78 heures après la suppression de l'utérus gravide pratiquée au 11e jour de la grossesse. Régression marquée des corps jaunes de grossesse (25 diam.).



Fig. 34. — Ovaire de Hamster 4 jours après la suppression des fœtus pratiquée au 9e jour de la grossesse. Les placentas sont restés insérés. 4 corps jaunes gravidiques volumineux et bien vascularisés (25 diam.) (Comparer avec fig. 33).

c) Recherches sur le Cobaye. (41).

On m'a objecté que les faits connus sur la physiologie de l'ovaire du cobaye ne semblaient pas rentrer dans le cadre des conclusions que j'avais tirées de mes expériences réalisées sur le Lapin, le Rat et le Hamster (cf. 34). On sait, en effet, depuis les expériences classiques de L. Loeb, que l'ablation de l'utérus au stade post-œstrus entraîne chez le Cobaye non pas l'involution mais la prolongation du corps jaune cyclique. Desclin a retrouvé le même résultat en pratiquant l'hystérectomie totale chez la femelle gravide. J'ai repris sur le Cobaye les expériences que j'avais antérieurement effectuées

sur les espèces énumérées plus haut et j'ai abouti aux conclusions suivantes: 1° lorsque chez le Cobaye gravide on pratique l'ablation totale ou subtotale de l'utérus, le corps jaune n'involue pas et le cycle ovarien reste suspendu; ce résultat confirme les expériences de Desclin. 2° Lorsque par contre on supprime par opération césarienne les fœtus et les placentas *en laissant en place l'utérus,* les corps



Fig. 35. — Muqueuse vaginale de Hamster 78 heures après la suppression de l'utérus gravide pratiquée au 11e jour de la grossesse. La couche basale a formé un épithélium pavimenteux stratifié et superficiellement kératinisé ; les cellules muqueuses s'exfolient dans la lumière vaginale, (voir fig. 33, l'ovaire du même animal) (320 diam.).



Fig. 36. — Muqueuse vaginale de Hamster 4 jours après la suppression des fœtus pratiquée au 9e jour de la grossesse. Épithélium cylindrique simple entièrement mucifié. (voir fig. 34, l'ovaire du même animal et comparer avec fig. 35) (320 diam.).

jaunes gravidiques dégénèrent et les manifestations du cycle vaginal reprennent tout de suite. Ce résultat confirme et complète mes expériences antérieures. *Il existe bien chez le Cobaye un contrôle exercé par le placenta sur l'ovaire gestatif,* mais pour mettre en évidence ce contrôle dans cette espèce, il faut faire appel à un procédé opératoire qui met hors de cause l'action, si particulière chez le Cobaye, exercée par la paroi utérine elle-même sur le corps jaune.

c) Recherches sur la nature du facteur d'origine placentaire responsable de l'état gestatif de l'ovaire. (35, 39, 40).

Dès le début de mes recherches sur les relations entre l'utérus gravide et l'ovaire, j'ai cherché à préciser la nature du facteur grâce auquel le placenta agit sur le corps jaune de grossesse (20). On sait à l'heure actuelle que le placenta est un lieu d'élaboration d'hormones, et il est probable que le placenta contrôle l'ovaire gravidique par un facteur de nature endocrine; j'ai donc essayé de maintenir l'activité fonctionnelle des corps jaunes de grossesse en injectant des substances hormonales à la femelle après supression du placenta.

Des recherches de divers auteurs ont montré que le placenta de certaines espèces peut suppléer à l'absence des corps jaunes (Selye et collab., Courrier et Gros, Haterius). J'ai étudié tout d'abord le comportement de l'ovaire en administrant de la progestérone à des femelles de Hamster après suppression de l'utérus gravide au 10[e] jour. L'état gestatif de l'ovaire n'est pas maintenu; les corps jaunes gravidiques involuent. Cependant la mucification vaginale est conservée, mais elle est conditionnée dans ce cas par l'action simultanée de la progestérone injectée et de l'hormone œstrogène sécrétée par l'ovaire (35, 36).

Des travaux très récents réalisés par Westman, Robson, W. M. Allen, montrent que l'intégrité morphologique du corps jaune et l'accomplissement de son travail glandulaire dépendent de la présence dans l'organisme d'une certaine quantité d'hormone folliculaire. Heckel et W. A. Allen ont pu prolonger pendant une durée très longue les corps jaunes de grossesse chez des lapines en injectant de l'hormone œstrogène au cours de la deuxième partie et au delà du terme de la gravidité; dans ce cas l'accouchement n'a pas lieu et les fœtus restent retenus dans les cornes utérines. Il me semblait donc possible de maintenir le corps jaune gravidique après ablation de la corne gravide à l'aide d'injections d'hormone œstrogène.

Dans un premier groupe d'expériences, j'ai injecté 30 γ de benzoate d'œstradiol par jour à des Lapines pendant la deuxième partie, puis au delà du terme de la gravidité. J'ai ainsi vérifié l'expérience de Heckel et Allen et j'ai entièrement confirmé les résultats obtenus par ces deux auteurs. L'accouchement n'a pas lieu et les corps jaunes gravidiques sont maintenus pendant toute la durée des injec-

tions, dans mes expériences jusqu'à 74 jours après l'insémination. Rappelons que la durée normale du corps jaune de grossesse chez la Lapine est de 30 jours et que aucun nouveau corps jaune n'a pu se produire au cours de l'expérience, la Lapine étant une espèce à ovulation provoquée.

Dans un deuxième groupe de Lapines gestantes à grossesse unilatérale expérimentale, j'enlève la corne gravide entre le 13ᵉ et le 20ᵉ jour en laissant en place la corne vide; puis j'injecte journelle-

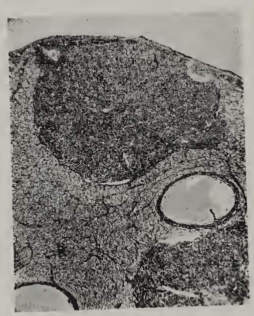


Fig. 37. — Ovaire d'une Lapine 45 jours après le rapprochement sexuel. On a enlevé la corne gravide au 22ᵉ jour de la grossesse puis l'animal a été injecté journellement de 30 γ de benzoate d'œstradiol. On voit sur la figure la coupe d'un corps jaune gravidique dont la durée a été artificiellement prolongée (30 diam.).

ment 30 γ de benzoate d'œstradiol. Les corps jaunes auraient involué immédiatement si on n'avait pas pratiqué d'injections d'hormone œstrogène (voir plus haut p. 29 et suiv.). Grâce à l'hormone œstrogène, les corps jaunes gravidiques sont maintenus pendant des durées très longues et bien au delà du 30ᵉ jour après l'insémination, terme normal de leur activité à la fin d'une grossesse (fig. 37).

Ces corps jaunes artificiellement maintenus et prolongés gardent-ils leur activité glandulaire? L'examen histologique des organes réactionnels du corps jaune ne permet pas de répondre avec certitude

à cette question. Dans la corne vide laissée en place lors de l'intervention opératoire, le syncytium typique de la grossesse (fig. 14) involue plus lentement que d'habitude, mais il disparaît néanmoins et l'épithélium prend une structure de repos. L'épithélium n'édifie pas de dentelle endométrale qui indiquerait l'activité sécrétoire des corps jaunes artificiellement maintenus; peut-être l'hormone œstrogène anihile-t-elle la réponse épithéliale de l'endomètre (antagonisme œstrone-progestérone, étudié par Courrier et collaborateurs). En revanche on observe dans le chorion de la muqueuse utérine et dans le muscle utérin la présence de manchons périvasculaires volumineux; ces formations parleraient en faveur de la présence d'hormone lutéinique dans l'organisme selon des observations de Courrier et Kehl. La glande mammaire montre un comportement très particulier. Le parenchyme glandulaire est morphologiquement maintenu pendant toute la durée de l'expérience; son image microscopique répond à la phase de prolifération, les acini ne contiennent pas de lait bien qu'on ait supprimé la grossesse.

La prolongation artificielle de la durée des corps jaunes gravidiques à l'aide de substances œstrogènes, après suppression de la grossesse, détermine un état hormonal complexe dans lequel il n'a pas encore été possible de discerner avec certitude si le parenchyme lutéinique reste fonctionnellement actif. *Ces expériences montrent que des hormones œstrogènes maintiennent l'état gravidique de l'ovaire après ablation des placentas;* mais il serait prématuré d'affirmer que le placenta contrôle l'état gestatif de l'ovaire dans les conditions physiologiques grâce à l'élaboration d'une hormone œstrogène.

Quelle que soit la nature du facteur grâce auquel le placenta régit l'ovaire gestatif, je puis à la suite de mes dernières recherches sur le Hamster et sur le Cobaye renouveler l'énoncé des conclusions que j'avais précédemment formulées (voir p. 36). Différents auteurs tels Selye et Mc Keown, Newton, Takewaki, Kirsch, Astwood et Greep mettant en œuvre des techniques diverses ont abouti à des conclusions similaires à la suite de travaux effectués sur la Souris et le Rat.

Le placenta prend part à la réalisation de l'équilibre hormonal de la grossesse. Il agit sur l'organisme maternel et il est responsable de l'état particulier dans lequel se trouve l'ovaire pendant la gravidité. Il tient sous sa dépendance l'activité fonctionnelle des corps jaunes gravidiques et l'arrêt des manifestations du cycle ovarien.